



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

تهیه فراورده نانوژل حاوی بیوسورفکتانت حاصل از آسینتوباکتر جونی

B6، بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی آن

توسط:

علیرضا اسدی کرم

اساتید راهنما:

دکتر غلامرضا دهقان

دکتر حمید فروتن فر

دکتر مهدی رنجبر



**Kerman University of Medical Sciences
Faculty of Pharmacy**

Pharm. D Thesis

Title:

**Preparation of nanogel product containing biosurfactant from
Acinetobacter junni B6, evaluation of its physicochemical properties**

By:

Alireza Asadi

Supervisors:

Dr. Gholamreza Dehghan

Dr. Hamid Forootanfar

Dr. Mehdi Ranjbar

Winter 2020

Thesis No: 1152

اظهارنامه و حق انتشار

اینجانب علیرضا اسدی کرم متعهد می‌شوم موارد مذکور در این پایان‌نامه حاصل فعالیت‌های پژوهشی خود بوده و مسئولیت صحت داده‌ها و اطلاعات گزارش شده در این پایان‌نامه را به عهده می‌گیرم. تمامی حقوق مادی و معنوی این پایان‌نامه متعلق به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان بوده و هر گونه استفاده تنها با کسب اجازه ممکن خواهد بود. استناد به مطالب و نتایج این پایان‌نامه در صورتی که به نحو مناسبی ارجاع داده شود، بلامانع است.


امضاء دانشجو

تاریخ ۹۸، ۱۱، ۶

خلاصه فارسی

مقدمه: آسیتوباکتر جونی B6 یکی از معدود میکروارگانیسم‌هایی با قابلیت تجزیه هیدروکربن است که محصولی با نام لیپوپتید بیوسورفکتانت با قابلیت ترمیم‌کنندگی بالای زخم تولید می‌کند در نتیجه گزینه مناسبی برای ترمیم زخم‌های سطحی که جراحات فقط تا عمق درم به وجود آمده، است. هدف این تحقیق تهیه فرمولاسیون محتوی نانوذرات لیپوپتید بیوسورفکتانت، خواص فیزیکوشیمیایی فراورده‌ها، پایداری دمایی فراورده‌ها و خاصیت ترمیم زخمی آن‌ها می‌باشد.

روش‌ها: لیپوپتید بیوسورفکتانت پس از انجام کشت‌های آزمایشگاهی جداسازی و تخلیص شد، سپس به روش ابداعی، اندازه ذرات لیپوپتید کمتر و پراکندگی اندازه آنها یکنواخت‌تر شد. سپس در فرمولاسیون هیدروژل کاربومر بارگذاری شد. آزمایشات متعدد کنترل خواص فیزیکوشیمیایی انجام شد. بررسی توانایی ترمیم زخم به صورت درون‌تنی روی رت انجام گرفت. خصوصیات فیزیکوشیمیایی فراورده‌ها از طریق تکنیک‌های تست انگشت، تست پخش‌پذیری نسبی، پراکندگی اندازه ذره‌ای، تست سانتیفریوژ، تعیین pH و پایداری دمایی آن‌ها بررسی شد.

نتایج: پراکندگی اندازه ذره‌ای فراورده‌ها پس از اعمال نیروهای برشی، حالت یکنواخت‌تری به خود گرفت. همچنین در برخی موارد اندازه ذرات به زیر ۸۰ نانومتر رسید. اثرات ترمیم زخم در همه‌ی غلظت‌های لیپوپتید، بخصوص در غلظت ۲ mg/ml دیده شد.

دستگاه تعیین اندازه ذره‌ای، FTIR، انکسار اشعه ایکس، تعیین مساحت سطحی ویژه، میکروسکوپ عبوری الکترونی و DSC صورت گرفت.

نتیجه‌گیری: در نتیجه‌ی کاهش اندازه ذره‌ای، تعداد ذرات و همچنین سطح فعال و آزاد ذرات لیپوپتید

بیشتر شد. به همین دلیل مشاهده شد که غلظت‌های پایین‌تر از ۵ mg/ml از لیپوپتید موردنظر،

توانایی ترمیم زخم قابل قبولی نسبت به کرم سیکالفیت دارند.

کلمات کلیدی: هیدروژل، لیپوپتید بیوسورفکتانت، نانویوسورفکتانت، آسینتوباکتر جونی B6.

Abstract

Introduction: *Acinetobacter junii* B6 is one of the few microorganisms capable of hydrocarbon degradation that produces a product called Highly Wound Healing Lipopeptide, thus making it a viable option for superficial wound healing only deep into the dermis. The aim of this study was to prepare formulations containing lipopeptide biosurfactant nanoparticles, the physicochemical properties of the products, the thermal stability of the products and their wound healing properties.

Methods: The biosurfactant lipopeptide was isolated and purified after laboratory culturing, then the innovative method reduced the size of the lipopeptide particles and made their size more uniform, then loaded into a carbomer hydrogel formulation. Many experiments were performed to control the physicochemical properties. The ability to heal wounds internally on the rat was investigated. Physicochemical properties of products were investigated through finger testing techniques, spreadability test, particle size distribution, centrifugal test, pH determination and temperature stability.

Results: The particle size distribution of the products became more uniform after applying shear forces. In some cases, the particle size reached less than 80 nm. Effects of wound healing on all lipopeptide concentrations, especially at 2 mg/ml, was seen.

Conclusion: As a result of the particle size reduction, the number of particles as well as the active and free surface area of the lipopeptide particles increased. Therefore, it was observed that, concentrations lower than 5 mg/ml of the lipopeptide have the acceptable ability to repair the wounds compared to cicalfate cream.

Keywords: Hydrogel, Biosurfactant Lipopeptide, Nano-biosurfactant, *Acinetobacter Junii* B6.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه آقای علیرضا اسدی کرم دانشجوی داروسازی ورودی ۹۱ به شماره: ۱۱۵۲

تحت عنوان:

تهیه فرآورده نانوشل حاوی پیوسته فلانت حاصل از کشت باکتری آسینوباکتر جونی B6، بررسی خواص

فیزیکوشیمیایی آن

اساتید راهنما:

۱- دکتر غلامرضا دهقان

۲- دکتر حمید فروتن فر

۳- دکتر مهدی رنجبر

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر بهزاد بهنام

۲- دکتر مهدی رضایی فر

۳- دکتر صالحه صبوری

در تاریخ ۹۸/۱۱/۰۶ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۹/۰۹.....
(با حروف) نوزده و نه صد و نود و نه به تصویب رسید.

دکتر مصطفی پورنامداری

رئیس اداره پایان نامه

دکتر باقر امیرحیدری

رئیس دانشکده

